論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第　107　号	氏名	樋口　則英
学 位 審 査 委 員	主　査　　塚元　和弘 副　査　　中村　純三 副　査　　佐々木　均		

論文審査の結果の要旨

１　研究目的の評価

本研究では，結核の治療の主たる妨害因子となる抗結核薬の副作用発現の臨床的因子と副作用感受性遺伝子を同定し，これらが副作用発現を予測できるバイオマーカーとして遺伝子診断へ応用できるか否かを検証したものであり，目的は十分に妥当である。

２　研究手法に関する評価

抗結核薬の副作用に関与する様々な臨床的因子を列挙し，副作用発現群と非発現群間で有意差検定を行った。また，薬物代謝や抗酸化機構および抗炎症性サイトカインに関わる 8 つの候補遺伝子に着目して，計 24 個の遺伝子多型を解析した。そして，副作用発現群と非発現群間でこれらの遺伝子多型の出現頻度を有意差検定して副作用感受性遺伝子の同定を試みており，研究手法も妥当である。

３　解析・考察の評価

上記手法で解析した結果，臨床的因子に関しては副作用発現を予測できる因子は同定できなかった。しかし，8 つの候補遺伝子のうち 2 つの遺伝子が副作用感受性遺伝子であることを同定できた。相関を認めた遺伝子多型をバイオマーカーとして遺伝子診断に応用すれば，副作用を発現しやすい患者群を投与前に診断でき，各患者の体質にあった治療法や投与量を選択できるテーラーメイド医療の実現に繋がることが大いに期待される。

以上のように本論文は，ヒトのゲノム情報を用いた遺伝子診断研究に，それに続くテーラーメイド医療の実現に貢献するところが大であり，審査委員は全員一致で博士（薬学）の学位に値するものと判断した。